

---

## 総 説

---

### 生活習慣病としての骨粗鬆症

岸本 正実, 栗原 晶子, 福田美由紀, 小川 蓉子, 木戸 詔子, 田中 清

Osteoporosis as a preventive disorder.

Masami Kishimoto, Akiko Kuwabara, Miyuki Fukuda,  
Yoko Ogawa, Shoko Kido and Kiyoshi Tanaka

Osteoporosis is diagnosed in the presence of increased risk of fracture, but not by the presence of fracture. Osteoporotic fracture is associated with increased mortality and decreased quality of life (QOL) in the elderly. Hip fracture has poor prognosis such that the mortality is high after the fracture and patients quite often need long-term care. Vertebral fracture has high incidence. Although its significance is often overlooked, it is associated with poor QOL, and decreased pulmonary and digestive function. Thus osteoporotic fracture is a preventive disease. Unfortunately, the significance of osteoporosis is not fully acknowledged in the general population. For the prevention of osteoporosis, the collaboration of those with diverse speciality is essential such as the one with medical doctors and dietitians, nurses, and health policy makers.

(Received September 26, 2008)

#### I. はじめに

骨粗鬆症というと、骨の病気ということで、整形外科の病気であると考えられがちである。もちろん整形外科の関与が重要であることは当然だが、整形外科だけに任せておけばよい病気であるという理解も誤りである。骨粗鬆症は内科・整形外科・産婦人科など複数の診療科の協力が必要なだけでなく、管理栄養士・看護師など多様な職種の専門家が関与すべき疾患である。しかし残念ながら日本ではこのような考え方は、広く普及したものではない。本稿において、生活習慣病としての視点から骨粗鬆症を考えてみたい。

#### II. 骨粗鬆症の定義と生活習慣病

1994年の国際骨粗鬆症シンポジウムにおいて、骨粗鬆症は“A disease characterized by low bone mass and

microarchitectural deterioration of bone tissue leading to enhanced bone fragility and consequent increase in fracture risk”, すなわち「骨粗鬆症とは、骨量の低下と、骨の微細構造の劣化を特徴とする疾患であり、そのために骨折の危険が増した状態である」と定義されたが、これは骨粗鬆症臨床において大きな意義を持つ定義である<sup>1)</sup>。以前は、骨折したもののみを骨粗鬆症としていたが、この定義において、骨折の存在は骨粗鬆症の診断に必須ではなく、現在骨折が存在していなくても、骨折の危険性が増加していれば、それは既に骨粗鬆症という病気であると述べられている。

つまり、骨粗鬆症は骨折したから治療するのではなく、骨折の危険が増すから治療する必要がある。この考え方は生活習慣病の治療に対する考え方と同じである。高血圧や高脂血症を放置すると、脳血管障害や心筋梗塞の危険性が高くなるから治療する、あるいは糖尿病をコントロールすることにより慢性合併症を予防できるのと同じように理解されなければ

ばならない。

### Ⅲ. なぜ骨折を予防する必要があるのか

椎体圧迫骨折・大腿骨近位部骨折・橈骨遠位端骨折の3つが、骨粗鬆症に伴って起こる骨折としては、最も頻度が高いものである<sup>2)</sup>。

#### (1) 大腿骨近位部骨折

大腿骨近位部骨折の発生率は、50歳以下では男女とも人口10万人当り10以下でその発生はごく少なく、60歳以上で徐々に増加し、70歳以降に指数関数的に上昇する<sup>3)</sup>。2002年の全国調査で、年間約12万件発生しており<sup>4)</sup>、しかも2010年には約17万人、2020年には約22万人、2030年には約26万人、2043年には約27万人と、今後患者数の急増が予想されている。大腿骨近位部骨折患者の受傷1年以内の死亡率は約10～20%と高い上に、後にも述べるように、寝たきりの原因として重要な疾患である<sup>5)</sup>。このような大腿骨近位部骨折の特質を考えると、骨折した後での治療ではなく、骨折の予防が重要であることは明らかである。

#### (2) 椎体圧迫骨折

椎体圧迫骨折はこれまで加齢現象のように考えられてきた。例えば、高齢女性に多い「背中・腰が曲がった」「身長が低下した」という訴えはこれによるものであるが、加齢現象であると軽視されがちであった。しかし、椎体圧迫骨折による身長低下や背中・腰の湾曲は確実に内臓諸機能の低下・QOL (Quality of Life) 低下をきたす。図1に骨粗鬆症患者におけるQOL調査結果を示す<sup>6)</sup>。骨密度はQOL

に関係しなかったが、圧迫骨折数の増加とともに、QOLの複数の面が低下していくのがわかる。また、圧迫骨折により逆流性食道炎が起りやすくなることも証明されている<sup>7)</sup>。

また特に椎体圧迫骨折や大腿骨近位部骨折は、受傷後手術したからと言って、決して元の生活レベルには戻らない。

#### (3) 橈骨遠位端骨折

橈骨遠位端骨折は、「ころびそうになって手をついたら、手首が折れた」という手首の骨折である。これらいずれの骨折も、ささいなきっかけで起こっており、脆弱性骨折と呼ばれる。

### Ⅳ. 骨粗鬆症の病態と診断

#### (1) 骨粗鬆症の病態<sup>2)</sup>

骨は古くなった部分を壊し(骨吸収)、新しい骨を作る(骨形成)を繰り返しており、これによって骨強度が維持されている。正常の状態では骨吸収＝骨形成であり、骨量は一定であるが、この骨吸収と骨形成のバランスが崩れた状態が骨粗鬆症である。女性ホルモン(エストロゲン)は骨吸収を抑制しており、閉経による女性ホルモンの減少によって骨吸収が亢進するため、骨吸収と骨形成のバランスが崩れ、骨粗鬆症を生じる。このため骨粗鬆症は閉経期以降の女性に多い。

#### (2) 骨粗鬆症の診断<sup>8)</sup>

骨密度測定は、Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) 法によるのが標準である。DXA法は、エネルギーの異なる2種のX線を照射し、吸収率の

偏差得点

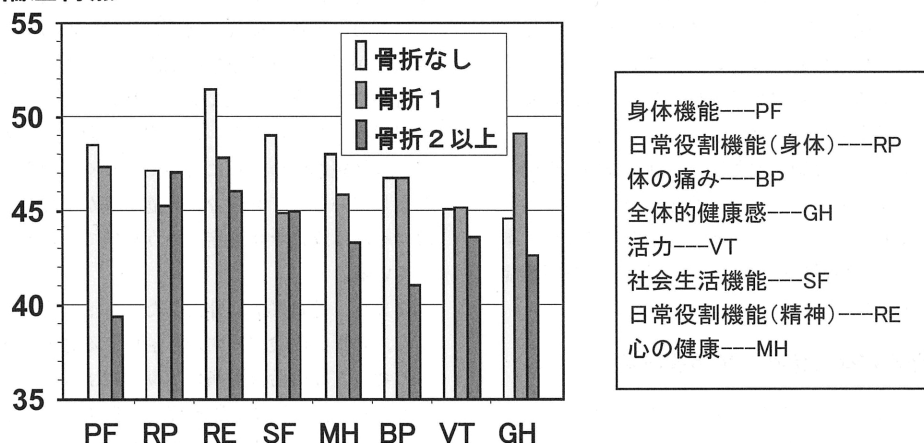


図1 骨折数とSF-36下位尺度  
文献6)より引用

違いから骨量を求めるものであり、再現性良好で被曝量も少ない。ただし放射線を用いるため、法的規制を受ける。また非常に大きな機器であり、持ち運びは困難である。そこで健診などでは超音波法による測定 (Qualitative Ultrasound; QUS) がよく用いられる。

骨密度測定結果は、T 値と Z 値という 2 つの表示がなされる (図 2)。YAM (Young Adult Mean) とは、20~40 歳代の骨密度の骨密度平均であり、これを 100% とした値に対して現在の骨密度が何% であるかを示したものが T 値、同性・同年齢の平均値を 100% とした値に対して現在の骨密度が何% であるかを示したものが Z 値である。

表 1 に原発性骨粗鬆症の診断基準を示す。脆弱性骨折とは、骨密度が YAM の 80% 未満または X 線像で骨粗鬆症化があり、軽微な外力によって骨折した場合、骨粗鬆症と診断される。脆弱性骨折のない場合は、骨密度が YAM の 80% 以上は正常、70~80% は骨量減少、70% 未満は骨粗鬆症とする。なおここで脆弱性骨折の有無によって分けているのは、既存骨折は骨密度とは独立した、骨折の危険因子であるためである。またよく、あなたの骨密度は何歳なみという表示がなされるが、これは正しい表示方法ではない。

なおここで注意しておきたいのは、骨粗鬆症の診断は、骨密度の Z 値ではなく、T 値に基づいて行われることである。つまり、年齢相応かどうかではなく、若い頃からどの程度減少しているのかによって診断され、高齢者では骨密度が年齢相応であっても、

骨粗鬆症と診断されるため、非常に有病率が高くなる。しかしこれは誤った診断ではなく、骨粗鬆症が、年齢とともに臓器の機能が低下する、退行性疾患の側面も持つためである。

## V. 骨粗鬆症に対する生活習慣病としての対応

### (1) 骨粗鬆症検診とその問題点

糖尿病患者の血糖・尿糖測定、高血圧患者の血圧測定などと異なり、骨粗鬆症検診には、専用の機器を必要とする。この点が、他の生活習慣病検診との大きな違いであり、問題点でもある。

前に述べたように、骨粗鬆症の診断は DXA 法による骨密度測定を行うのが基本である。測定部位に関しては、日本では腰椎測定が標準とされ、それができない場合には他の部位の測定を行うこととなっている<sup>8)</sup>。骨は外側の皮質骨と、内側の海綿骨から成り、海綿骨は代謝回転が速く、女性ホルモン欠乏において、まず減少するのは海綿骨量である。皮質骨と海綿骨の割合は部位によって異なり、診断に用いる腰椎は海綿骨の割合が多い (図 3)。つまり腰椎は、閉経後早期から骨密度が減少する部位であると同時に、実際に椎体圧迫骨折という、臨床的に重要な骨折を起こす部位であり、腰椎骨密度測定の意義は大きい。

しかし腰椎や大腿骨の骨密度を測定できる全身用 DXA 装置は、高価かつ大きな機器であり、また CT のような汎用性がないことから、主に大病院や骨粗鬆症を専門とする医療機関にしか設置されていない<sup>9)</sup>。橈骨の測定に用いられるのは、末梢骨専用の

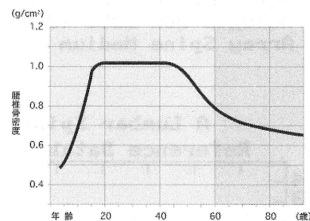
表 1 原発性骨粗鬆症の診断基準

(2000 年度改訂版)

### I. 脆弱性骨折あり

### II. 脆弱性骨折なし

	骨密度値	脊椎 X 線像での骨粗鬆化
正 常	YAM の 80% 以上	なし
骨量減少	YAM の 70% 以上 ~ 80% 未満	疑いあり
骨粗鬆症	YAM の 70% 未満	あり



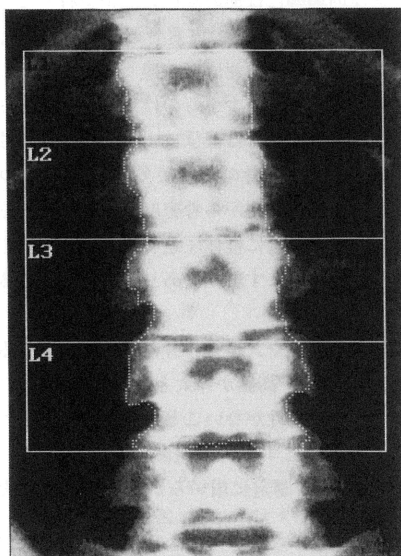
安価・コンパクトな DXA 装置で設置率は高いが、橈骨は主に皮質骨割合が高い部位であるため、閉経後早期から減少する部位ではなく、腰椎骨密度との相関はあまりよくないという問題点を持っている。

一方で、検診の場や短い期間での骨密度測定には超音波法 (Qualitative Ultrasound; QUS) 機器が広く用いられている<sup>9)</sup>。これは骨に超音波をあてて、その伝わる速度 (Speed of Sound; SOS) を測定するもので、法的規制を受けないこと、機器自体が比較的小さく、移動が容易であるなどの長所を持つ。QUS 法による測定部位の踵骨は、末梢骨ではあるが、主に海綿骨から成るのが特徴である。しかし、QUS の測定値と DXA 法の測定値は、必ずしも一致しない。

い。放射線を用いて骨密度を測定する DXA 法と違って、QUS 法は SOS すなわち超音波の伝わる速さという異なった指標で評価することや、測定部位が異なることなどがその要因と考えられる。しかしながら、QUS の測定値は、骨折リスクの予測には役立つと思われる。

図4に示すのは、骨粗鬆症検診において骨量測定を行っている部位に関して、市町村にアンケートを行った結果であり、やはり踵骨や橈骨での測定が利用される例が多いことがわかる<sup>10)</sup>。骨粗鬆症検診は、主に保健所・保健センターなどで実施されていること、対象者が多数であることなどを考慮すると、今後とも QUS による検診が現実的と考えられるが、

k = 1.248 d0 = 125.6(1.000H) 4.966



May 7 16:26 1999 [113 x 133]  
Hologic QDR-2000 (S/N 2503)  
Array Spine Medium V4.66A:1

V0507991A

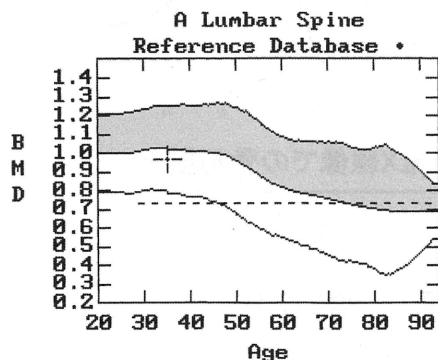
Name:  
Comment:  
I.D.: Sex: F  
S.S.#: - - Ethnic: 0  
ZIPCode: Height: 154.00 cm  
Scan Code: Weight: 40.00 kg  
BirthDate: 12/02/63 Age: 35  
Physician:  
Image not for diagnostic use

TOTAL BMD CV FOR L1 - L4 1.0%

C.F. 0.994 0.978 1.000

Region	Est.Area (cm <sup>2</sup> )	Est.BMC (grams)	BMD (gms/cm <sup>2</sup> )
L2	12.59	11.88	0.944
L3	14.90	14.59	0.979
L4	17.81	16.94	0.951
TOTAL	45.29	43.41	0.958

HOLOGIC



BMD(L2-L4) = 0.958 g/cm<sup>2</sup>

Region	BMD	T(29.1)	Z
N/A			
L2	0.944	-0.72 93%	-0.40 96%
L3	0.979	-0.62 94%	-0.41 96%
L4	0.951	-0.89 90%	-0.84 91%
L2-L4	0.958	-0.48 95%	-0.53 94%

◆ Age, sex, and ethnicity matched  
Reference of JBMM 96/11  
F-SPINE

図2 DXA の例 (腰椎)



QUS の特徴を理解しておくことが大切である。

なお骨粗鬆症診療においても、血液・尿検査（骨代謝マーカー）は行われるが、あくまでこれらは診断の補助手段である。骨粗鬆症の診断の基本は骨密度であるので、血液・尿検査のみで診断を下すことはできない<sup>11)</sup>。血液・尿検査によって、骨吸収・骨形成の状態を知ることができ、閉経後骨粗鬆症では、女性ホルモン欠乏のため、骨吸収が亢進しており、

尿中の骨吸収マーカーが増加している。骨密度は遺伝的背景・若い頃の生活習慣・閉経年齢その他、過去からの多くの因子の蓄積で決定されるものであるのに対し、骨代謝マーカーは、現在の骨代謝状態以上の情報を与えることはできない。

## (2) 啓発活動の重要性

骨粗鬆症の意義は、糖尿病ほどは社会に認知されていない。海外の総説において、「ヘルスケアにお

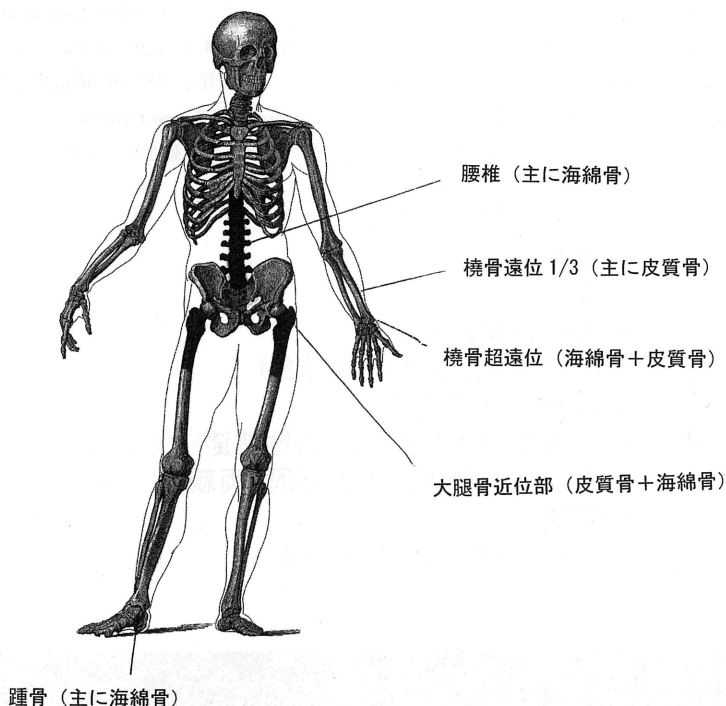


図3 部位による骨の組成の相違

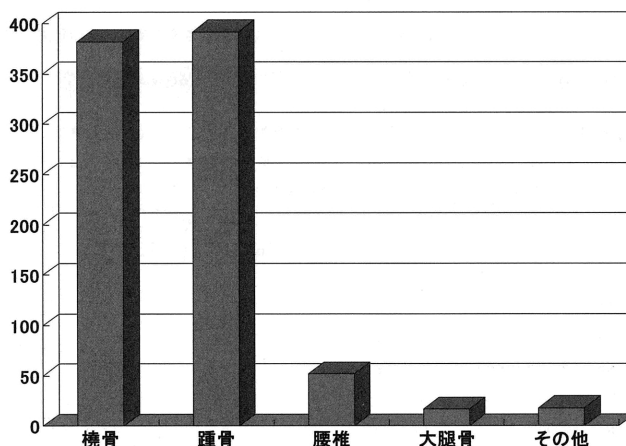


図4 骨粗鬆症検診で骨量測定を行っている部位  
文献 10) より引用

ける重大さにおいて、骨粗鬆症は心疾患に次ぎ、患者の活動性の低下において、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)・脳血管障害・心筋梗塞・乳ガンに匹敵する」と述べられているが<sup>12)</sup>、わが国においても、骨粗鬆症が個人レベルでも、社会に対しても、きわめて重大な疾患であることは、骨粗鬆症専門家の間では常識であっても、専門家以外には、その重要性が真に理解されているとは言い難い。また WHO の出版物において、「骨粗鬆症は、他の慢性疾患と比べると、疾患としての定義・概念が確立されたのがごく最近であるため、真の重要性が社会において十分認識されていない」という問題点が指摘されている<sup>13)</sup>。骨粗鬆症が生活習慣病として考えられるよう

になったのは、近年 DXA 装置などの診断手段が進歩したからであり、WHO の指摘は、このような事情を述べたものである。

従って骨粗鬆症に関しては、学問的研究だけではなく、啓発的活動も非常に重要である。糖尿病に関しては、糖尿病教室や糖尿病教育入院が広く行われているが、骨粗鬆症に関しても患者・市民に対する啓発活動が大切である。この点に関して、先駆的取り組みとして、アメリカの Oregon Osteoporosis Center の例を紹介する (<http://www.oregonosteoporosis.com>)。これは骨粗鬆症専門の医療機関であるが、以前から Osteoporosis Support Group という、骨粗鬆症患者をサポートする活動を行っており、その目的として「骨

表2 WHOによる骨折の危険因子

- ・ 年齢
- ・ 性
- ・ 大腿骨頸部骨密度
- ・ BMI (骨密度がない場合)
- ・ ステロイド使用
- ・ 二次性骨粗鬆症(例:慢性関節リウマチ)
- ・ 大腿骨頸部骨折の家族歴(両親)
- ・ 喫煙
- ・ アルコール1日2単位以上

文献 17)より引用

図5 骨折リスク評価ツール

粗鬆症という病気による生活上の制限があっても、人生を楽しむことができるように、サポート・教育・励ましを行うこと」と述べられ、具体的内容としては、情報提供にとどまらず、精神面のサポートも含んでおり、この考え方はまさに糖尿病教室、糖尿病に対するチーム医療である。このような活動は、我が国においても徐々に進められている。

## Ⅵ. 要介護と骨折

「平成19年国民生活基礎調査の概況」によると、「要介護度別にみた介護が必要となった主な原因の構成割合」は、全体としては脳血管疾患23.3%、認知症14.0%、高齢による衰弱13.6%、関節疾患12.2%、骨折・転倒9.4%、要支援者では脳血管疾患14.8%、認知症3.2%、高齢による衰弱16.5%、関節疾患20.4%、骨折・転倒12.6%、要介護者では脳血管疾患27.4%、認知症18.7%、高齢による衰弱12.5%、関節疾患9.2%、骨折・転倒8.4%であった<sup>14)</sup>。すなわち、骨・関節疾患は、要介護・要支援の重要な基礎疾患であり、特に要支援者の基礎疾患としては、脳血管障害を上回るものであった。おそらく大腿骨近位部骨折は、その重要な原因となっている。

日本整形外科学会が行った全国調査によれば、平成10年から12年までに発生した110,747例の大腿骨頸部/転子部骨折の原因は、単純な転倒が最も多い。そのうち立った高さからの転倒が原因全体の3/4を占め、90歳以上の超高齢者では82%を占めていた<sup>15)</sup>。“不明”および“記憶無し”を除けば90%以上が転倒によって発症しており、転倒を防止すれば、骨折を防ぐことが可能となる。

## Ⅶ. 骨折のリスクと FRAX

本稿のはじめに、1994年に定められた骨粗鬆症の定義を示したが、その後2001年に、アメリカの NIH (National Institute of Health) が「骨強度の低下によって、骨折のリスクが高くなる骨の障害で、骨強度は骨密度と骨質の両方が反映する」という定義を発表した<sup>16)</sup>。骨密度以外の因子、すなわち骨質もまた重要な骨強度・骨折リスクの規定因子であるというのが、骨粗鬆症に対する新しい考え方である。当然低骨密度以外に、多くの骨折危険因子があるわけで、WHO では表 2 に挙げた 8 項目を、メタアナリシスによって確認された危険因子としている<sup>17)</sup>。さらに WHO では最近、FRAX (fracture risk assessment tool) というツールを発表しており、危険因子について入力すると、今後10年間の骨折リスクが算出される

(図 5)<sup>18)</sup>。これが日本にも当てはまるのかどうか、現在検討が進められている。

## Ⅷ. 骨粗鬆症に対する介入の意義

### (1) 骨粗鬆症が社会に及ぼす影響

最近大腿骨頸部骨折の発生数が減少してきたという報告が、カナダオンタリオ州<sup>19)</sup>、フィンランド<sup>20)</sup> などから発表されている (図 6)。このことは、新しい骨粗鬆症治療薬の普及によって、実際に骨折を抑制できることを示すものと考えられる。このことは、患者本人にとってももちろん重要なことであるが、社会に及ぼす影響も極めて大きい。大腿骨近位部骨折の入院治療費用は、萩野は平均147万円、林は平均140万円と報告し、大腿骨頸部骨折全体の費用を、萩野は1,300億円、林は1,288億円と算出しており、今後患者数が増加すると、2025年には2,500億円に達すると予想されている。大腿骨近位部骨折後要介護となる例が少なくないことから、医療費のみならず、その後の介護に関する費用をも考慮すると、要する費用はさらに莫大なものになると思われ、太田らは大腿骨頸部骨折に関わる年間の医療・介護費用を、5,318～6,359億円と推測している。最近原田らは、大腿骨頸部骨折と椎体骨折をあわせた総医療費は2,382～3,218億円、医療・介護費用は7,974～9,895億円と推計している<sup>21)</sup>。欧米では、生活習慣病に関して、社会に及ぼす影響という視点の研究が非常に多いが、今後わが国でも重要な観点となるものと考えられる。

### (2) 骨粗鬆症に対する生活習慣改善の意義

疾患の予防的介入には、high risk approach と population approach がある。前者は、高リスクの集団に対する介入であり、この場合は、費用のかかる介入も正当化されるであろうが、問題はこのような集団にだけ介入したのでは、社会全体として予防できる疾患の絶対数は限られることである。骨折に関してシミュレーションを行っている文献があるので紹介しておくが、50歳以上の全女性を、骨折を半減させる薬剤で治療するとする。骨折を1件予防するのに要する費用は、50～59歳では\$156,400と非常に高額なのに対して、80歳以上だと\$28,500になる。すなわち高リスク群限定で治療的介入を行えば、費用対効果は優れている。しかしこれで予防できるのは全体の28%の骨折のみであり、残りの72%はより低リスク群から発生するので、社会全体として予防できる骨折の絶対数は限られる<sup>22)</sup>。すなわち社会全体として骨折を減らすためには、high risk approach

と population approach の両者が必要であり、後者に関しては、対象者が非常に多いので、高額な薬剤の使用は困難であり、対策としては生活習慣の改善しかあり得ない。糖尿病患者教育に関心のあるような管理栄養士・看護師などの積極的関与が望まれる。

## IX. まとめ

骨粗鬆症は退行性疾患と考えられ、軽視されがちな疾患であったが、今後患者数は増加の一途を辿ると予想されている。また、骨粗鬆症による転倒時の骨折は予後が悪く、QOL の低下を招く。骨粗鬆症は、患者の QOL と医療・介護費のどちらの点から考えても、生活習慣病と理解して、予防に努めるべき疾患であると考えられる。

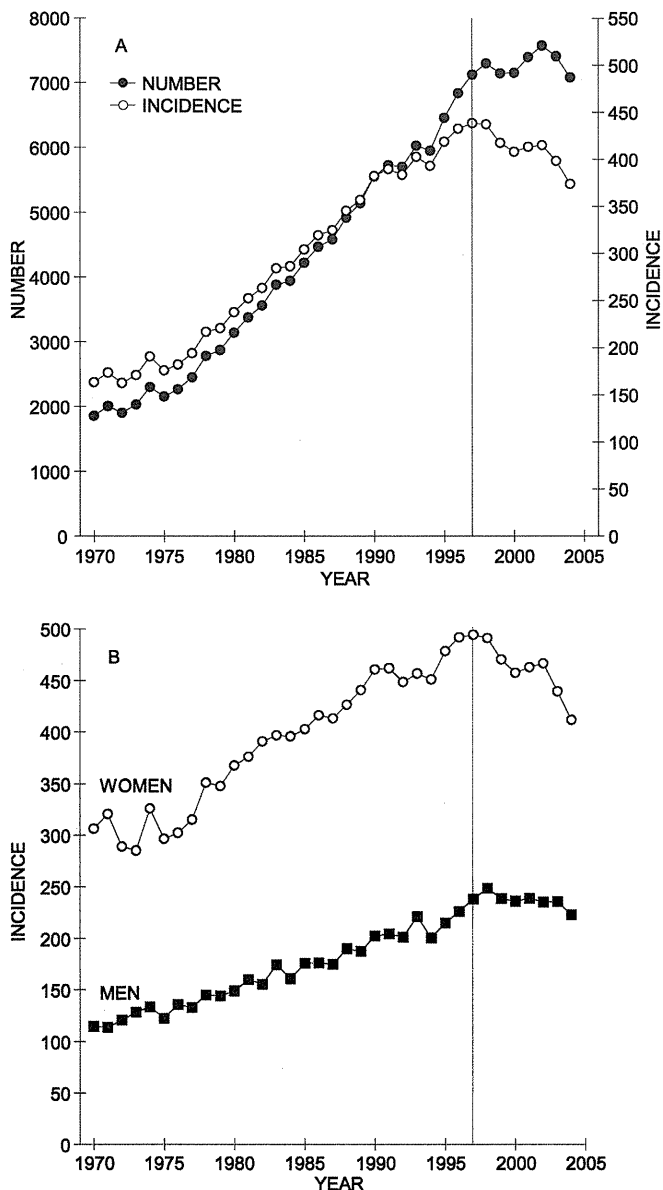


図6 フィンランドにおける大腿骨近位部骨折発生数の減少  
文献 20)より引用

## 文 献

- 1) Consensus development conference Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* **94**. 646–650 (1993)
- 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (編) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006 年版 ライフサイエンス出版 (2006)
- 3) H Hagino, K Yamamoto, H Ohshiro, et. al. Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori Prefecture, Japan. *Bone*. **24** (3). 265–70 (1999)
- 4) N Yoshimura, T Suzuki, T Hosoi, H Orimo. Epidemiology of hip fracture in Japan: incidence and risk factors. *J Bone Miner Metab.* **23** Suppl. 78–80 (2005)
- 5) 日整会診療ガイドライン委員会編大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン南江堂 (2005)
- 6) K Yoh, K Tanaka, A Ishikawa, et. al. Health-related quality of life (HRQOL) in Japanese osteoporotic patients and its improvement by elcatonin treatment. *J Bone Miner Metab.* **23**. 167–73 (2005)
- 7) T Yamaguchi, T Sugimoto, M Yamauchi, et. al. Multiple vertebral fractures are associated with refractory reflux esophagitis in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab.* **23** (1). 36–40 (2005)
- 8) H Orimo, Y Hayashi, M Fukunaga, et. al. Osteoporosis Diagnostic Criteria Review Committee: Japanese Society for Bone and Mineral Research. Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2000 revision. *J Bone Miner Metab.* **19** (6). 331–7 (2001)
- 9) 楊 鴻生 踵骨: DXA (Heel scan), QUS 日本臨床 **65** (増刊号 9) 163–170 (2007)
- 10) 山内広世, 西川 憲, 細井孝之 骨粗鬆症予防における骨粗鬆症健診の役割と現状 *Pharma Media* **28** (6). 37–42 (2008)
- 11) 日本骨粗鬆症学会 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2004年度版) *Osteoporosis Japan* **12** (2). 191–207 (2004)
- 12) CA Lock, J Lecouturier, JM Mason, et. al: Lifestyle interventions to prevent osteoporotic fractures: a systematic review. *Osteoporos Int* **17**. 20–28 (2006)
- 13) Prevention and management of osteoporosis. *WHO Technical Report Series* **921** (2003)
- 14) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa07/index.html>
- 15) Committee for Osteoporosis Treatment of The Japanese Orthopaedic Association: Nationwide survey of hip fractures in Japan. *J Orthop Sci.* **9**. 1–5 (2004)
- 16) <http://consensus.nih.gov/2000/2000Osteoporosis111html.htm>
- 17) JA Kanis, F Borgstrom, C De Laet, et. al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* **16** (6). 581–9 (2005)
- 18) [http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool\\_JP.jsp?location-Value=3](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool_JP.jsp?location-Value=3)
- 19) SB Jaglal, I Weller, M Mamdani, et. al. Population trends in BMD testing, treatment, and hip and wrist fracture rates: Are the hip fracture projections wrong? *J Bone Miner Res* **20**. 898–905 (2005)
- 20) P Kannus, S Niemi, J Parkkari, et. al. Nationwide decline in incidence of hip fracture. *J Bone Miner Res* **21**. 1836–1838 (2006)
- 21) 原田 敦, 松井康素, 竹村真里枝, 他 骨粗鬆症の医療経済－疫学, 費用と介入別費用・効用分析－. *日老医誌* **42**. 596–608 (2005)
- 22) Sanders KM et al. Half the burden of fragility fractures in the community occur in women without osteoporosis. *Bone* **38**. 694–700 (2006)